

# Contribution à l'étude des dissociations des fonctions ovariennes

(Travail de la Clinique gynécologique et de la Maternité de Nancy)

---

## THÈSE

*présentée et soutenue publiquement le Mercredi 31 Mai 1939*

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION « MÉDECINE »

PAR

**M<sup>me</sup> BINDER-POPLANSKY (Haya)**

*Née le 2 décembre 1912 à Riga (Lettonie)*

---

|                          |   |                                          |   |               |
|--------------------------|---|------------------------------------------|---|---------------|
| Examineurs de la Thèse : | { | MM. BINET, professeur, <i>Président.</i> | { | <i>Juges.</i> |
|                          |   | FRUHINSCHOLZ, professeur,                |   |               |
|                          |   | ROBERT, professeur,                      |   |               |
|                          |   | FLORENTIN, agrégé,                       |   |               |

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

---

NANCY  
IMPRIMERIE GRANDVILLE  
10, RUE DE MALZÉVILLE

1939



CONTRIBUTION  
A L'ÉTUDE DES DISSOCIATIONS  
DES FONCTIONS OVARIENNES



# Contribution à l'étude des dissociations des fonctions ovariennes

(Travail de la Clinique gynécologique et de la Maternité de Nancy)

---

## THÈSE

*présentée et soutenue publiquement le Mercredi 31 Mai 1939*

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION « MÉDECINE »

PAR

**M<sup>me</sup> BINDER-POPLANSKY (Haya)**

*Né le 2 décembre 1912 à Riga (Lettonie)*

|                          |   |                                          |   |               |
|--------------------------|---|------------------------------------------|---|---------------|
| Examineurs de la Thèse : | { | MM. BINET, professeur, <i>Président.</i> | { | <i>Juges.</i> |
|                          |   | FRUHINSHOLZ, professeur,                 |   |               |
|                          |   | ROBERT, professeur,                      |   |               |
|                          |   | FLORENTIN, agrégé,                       |   |               |

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties  
de l'enseignement médical

---

NANCY  
IMPRIMERIE GRANDVILLE  
40, RUE DE MALZÉVILLE

1939

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

*Doyen* : M. L. SPILLMANN, C. ✱, I ☼

*Professeurs honoraires* : WEISS, O ✱, I ☼ ; BOUIN, O ✱, I ☼ ;

ANCEL, ✱, I ☼ ; GARNIER, ✱, I ☼ ; DUFOUR, ✱, I ☼ ;

HOCHE, O ✱, I ☼ ; FROELICH, ✱, I ☼ ; LAMBERT, ✱, I ☼ ;

JACQUES, ✱, I ☼ ; ANDRÉ, O ✱, I ☼.

## *Professeurs :*

|                                           |                                   |
|-------------------------------------------|-----------------------------------|
| Clinique des malad. syphilit et cutanées. | M. L. SPILLMANN, C. ✱, I ☼.       |
| Clinique obstétricale et Accouchements..  | M. A. FRUHINSCHOLZ, O. ✱, I ☼.    |
| Histologie .....                          | M. R. COLLIN, ✱, I ☼.             |
| Anatomie descriptive .....                | M. M. LUCIEN, O. ✱, I ☼.          |
| Clinique médicale .....                   | M. L. RICHON, ✱, I ☼.             |
| Chimie médicale .....                     | M. H. ROBERT, ✱, I ☼.             |
| Clinique médicale .....                   | M. M. PERRIN, ✱, I ☼.             |
| Hygiène et médecine sociales.....         | M. J. PARISOT, C ✱, I ☼. C. S. P. |
| Clinique chirurgicale .....               | M. HAMANT, ✱, I ☼.                |
| Clinique ophtalmologique .....            | M. P. JEANDELIZE, ✱, I ☼.         |
| Physiologie .....                         | M. SANTENOISE, ✱, I ☼, A. ☼.      |
| Clinique des maladies des enfants .....   | M. L. CAUSSADE, ✱, I ☼.           |
| Bactériologie et parasitologie médicale.. | M. DE LAVERGNE, ✱, I ☼.           |
| Pathologie gén. et méd. expérimentale..   | M. SIMONIN, I ☼.                  |
| Clinique gynécologique .....              | M. BINET, ✱, I ☼.                 |
| Pathologie chirurgicale .....             | M. BARTHELEMY, ✱, I ☼.            |
| Anatomie pathologique .....               | M. WATRIN, ✱, I ☼.                |
| Hydrologie .....                          | M. L. MERKLEN, I ☼.               |
| Médecine légale .....                     | M. MUTEL, ✱, I ☼.                 |
| Thérapeutique .....                       | M. DROUET, I ☼.                   |

M. JOB, ✱, I ☼, professeur sans chaire.

M. LAMY, ✱, I ☼, professeur sans chaire.

## *Chargés de cours complémentaires :*

|                                                           |                                         |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Clinique des maladies tuberculeuses ....                  | M. P. SIMONIN, I ☼, prof.               |
| Thérapeutique chirurg. et tech. opérat.                   | M. ABEL, ✱, I ☼, agrégé.                |
| Clinique des maladies contagieuses ....                   | M. GUILLEMIN, ✱, I ☼, C. S. P., agr.    |
| Clinique des vieillards .....                             | M. DE LAVERGNE, O ✱, I ☼, profes.       |
| Médecine opératoire .....                                 | M. DROUET, I ☼, professeur.             |
| Electrothérapie et radiologie .....                       | M. M. BARTHELEMY, ✱, I ☼, prof.         |
| Accouchements (Cours théorique) .....                     | M. G. LAMY, ✱, I ☼, ch. du c., ag. lib. |
| Obstétrique .....                                         | M. JOB, ✱, I ☼, profess. sans chaire.   |
| Clinique et propédeutique chirurgicale...                 | M. VERMELIN, ✱, I ☼, agrégé.            |
| Clinique et propédeutique chirurgicale<br>infantile ..... | M. CHALNOT, agrégé.                     |
| Clinique propédeutique médicale .....                     | M. BODART, A ☼, agrégé.                 |
| Pathologie interne .....                                  | M. KISSEL, agrégé.                      |
| Clinique des maladies mentales .....                      | M. ABEL, ✱, I ☼, agrégé.                |
| Education physique (1) .....                              | M. HAMEL, ✱, docteur.                   |
| Clinique neurologique (1) .....                           | M. L. MERKLEN, I ☼, professeur.         |
| Clinique O.-R.-L. ....                                    | M. MICHON, ☼, docteur.                  |
| Parasitologie .....                                       | M. AUBRIOT, ☼, docteur.                 |
|                                                           | M. DOMBRAY, ☼, docteur.                 |

## *Agrégés en exercice :*

M. FLORENTIN, A. ☼.

M. BODART, A. ☼.

M. CHALNOT.

M. WOLFF, A. ☼.

M. MELNOTTE, O ✱.

M. VERMELIN, ✱, I ☼.

M. GUILLEMIN, ✱, I ☼, C. S. P.

M. ABEL, ✱, I ☼.

M. KISSEL.

## *Agrégés libres :*

MM. G. GROSS, ✱, I ☼ ; S. REMY, I ☼ ; BUSQUET, I ☼ ;

M. E. TRIBOLET, I ☼, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*Dont l'unique souci est le bonheur  
de leurs enfants. Qu'ils trouvent ici  
le témoignage de ma reconnaissance  
pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.*

A MES BEAUX PARENTS

A MON MARI

*Toute mon affection et mon amitié.*

A MA SOEUR ET A MES FRÈRES

A MES BELLES-SŒURS ET A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BINET

Professeur de clinique gynécologique  
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES JUGES

M. LE PROFESSEUR FRUHINSHOLZ

Professeur de clinique obstétricale  
Officier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR ROBERT

Professeur de chimie médicale  
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLORENTIN

Docteur ès-sciences  
Professeur Agrégé d'histologie  
Directeur du Centre Anticancéreux de Lorraine

A TOUS NOS MAITRES A LA FACULTÉ  
ET DANS LES HOPITAUX

## SERMENT

---

*Sur ma Conscience, en présence de mes Maîtres et de mes Condisciples, je jure d'exercer la Médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.*

---



## INTRODUCTION

---

L'ovaire préside dans l'organisme à plusieurs fonctions :

1) Par sa sécrétion externe il assure la maturation et la mise en liberté de la cellule sexuelle femelle, l'ovule ;

2) Par sa sécrétion interne il régit la menstruation et assure le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires.

Si à l'état normal toutes ces fonctions semblent étroitement liées entre elles, il n'en est pas de même à l'état pathologique, et on peut observer une dissociation morbide des fonctions ovariennes.

Cette dissociation présente des modalités assez diverses. Ainsi avons nous cru nécessaire de distinguer successivement au cours de notre travail les faits suivants :

1) Tantôt il y a persistance d'ovulation normale sans menstruation. Ainsi des femmes aménorrhéiques ont pu être fécondées.

2) Tantôt, au contraire, des menstruations régulières coexistent avec l'absence d'ovulations.

3) Tantôt des ovulations normales et même des grossesses peuvent coexister avec un habitus infantile et une absence de développement des caractères sexuels secondaires.

Dans ce modeste travail nous avons entrepris l'étude clinique et pathogénique de ces diverses dissociations ovariennes.

Mais avant d'aborder cette étude, qu'il nous soit permis de remercier vivement notre Maître, Monsieur le Professeur BINET, qui nous a incité à étudier ce problème et nous a guidé dans son élaboration. Les archives de son service nous ont fourni plusieurs observations intéressantes.

Grâce à l'obligeance de Monsieur le Professeur FRUHINSHOLZ, nous avons pu en relater d'autres, recueillis à la Maternité de Nancy. Il a mis à notre disposition ses riches archives, qui nous ont fourni un matériel statistique important. Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Que Monsieur le Professeur ROBERT, qui nous a ouvert les portes de son laboratoire et qui s'est intéressé à notre travail veuille bien trouver ici le témoignage de notre vive gratitude.

Monsieur le Professeur agrégé FLORENTIN a bien voulu nous prodiguer ses conseils éclairés dans l'élaboration de la partie pathogénique de notre thèse. Qu'il nous soit permis de lui exprimer toute notre reconnaissance.

---

CHAPITRE PREMIER

DISSOCIATION ENTRE L'OVULATION  
ET LA MENSTRUATION.

ÉTUDE CLINIQUE

---

**A) Ovulation sans menstruation**

Dès la plus haute antiquité, on s'est demandé si une femme non réglée pouvait devenir enceinte.

HIPPOCRATE et PLINIE avaient déjà résolu la question, le premier par la négative, le second par l'affirmative. Plus près de nous, STARK en Allemagne (1787) YOUNG d'Edimbourg (1820), BRIÈRE de Boismont (1842) TAYLOR de Philadelphie (1825) contribuèrent à mettre en évidence la possibilité de conception sans menstruation.

La thèse de PETIT (1883) apporte 23 observations de femmes devenues enceintes au cours de l'aménorrhée. PETIT n'évoque pas encore le rôle des sécrétions internes, la connaissance de ces faits étant d'acquisition plus récente. Il explique l'absence de la menstruation par « l'incapacité de l'utérus à fournir les éléments d'une hémorragie menstruelle ».

En 1904, LE LORIER cite dans sa thèse un certain nombre de cas nouveaux de conception au cours de l'aménorrhée.

Plus récemment encore, SIREDEY (1920) dans son article «Aménorrhée et mariage» appuyé sur une longue observation personnelle, signale, que la grossesse est possible soit dans les cas d'aménorrhée primitive avec ou sans molimen, soit dans les cas d'aménorrhée au cours d'une dysménorrhée habituelle.

De même ARAN et PUECH (cités par SIREDEY) signalent des femmes qui mirent au monde six et même neuf enfants sans jamais avoir été réglées.

BROUARDEL a connu une femme qui eut quatre enfants avant toute menstruation, et ses règles ne parurent qu'après ces quatre grossesses.

Une paysanne de 32 ans, observée par CASPAR eut trois enfants, sans aucune menstruation.

LOEVY cite un cas analogue : une viennoise de 31 ans accoucha six fois avant d'être réglée, et la menstruation ne s'établit chez elle qu'après cette sextuple maternité.

PINARD rapporte un certain nombre d'observations de femmes restées huit, neuf, onze ans sans voir leurs règles, tout en ayant été pendant ce laps de temps plusieurs fois enceintes.

SÉGUY cite l'exemple d'une femme de 32 ans, qui n'était jamais réglée, et qui a eu, malgré cela, quatre grossesses normales. Cette femme crut même nécessaire de prendre des précautions anticonceptionnelles très strictes, pour ne pas voir sa progéniture s'accroître davantage.

Nous avons pu recueillir dans le service de notre Maître, M. le Professeur BINET et surtout dans les archives de la Maternité de Nancy, grâce à l'obligeance de M. le Professeur FRUHINSHOLZ, un assez grand nombre d'observations où une aménorrhée ou encore une hypo et oligoménorrhée très marquée ont coexisté avec la possibilité de grossesses plus ou moins nombreuses.

Nous grouperons ces observations en plusieurs catégories :

Grossesses survenues :

- avant les premières règles ;
- au cours d'une aménorrhée pathologique ;
- au cours d'une aménorrhée physiologique (aménorrhée de la lactation) ;
- chez des femmes très irrégulièrement et insuffisamment réglées.

## I. — GROSSESSES SURVENUES

### AVANT LES PREMIÈRES RÈGLES.

Lorsqu'une grossesse survient avant toute menstruation, on peut se demander si la fécondation ne coïncide pas avec la date précise de la première ovulation et si elle n'intervient pas pour suspendre cette première menstruation ? Cette explication peut être valable chez quelques femmes, mais elle ne semble pas correspondre à la majorité des cas. En effet, chez certaines femmes l'instauration des caractères sexuels secondaires date déjà de plusieurs années. La femme

est pubère, elle est même franchement nubile. Seules, les menstruations font défaut.

La puberté est essentiellement caractérisée d'après notre Maître M. le Professeur BINET par la première ponte d'ovule. La première menstruation n'est que la manifestation extérieure de cette puberté, mais cette manifestation peut faire défaut.

OBSERVATION I. — Sept. 1932, n° 1636 (Maternité de Nancy, service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme R..., 19 ans. N'a jamais été réglée. Le premier rapport : en janvier 1932, à la suite duquel la femme devient enceinte. Elle s'aperçoit de sa grossesse grâce aux malaises qu'elle présente. A l'examen, pas de signes d'hypoovarie.

OBSERVATION II. — Mars 1934, n° 680 (Maternité de Nancy, service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme S..., 33 ans. Se marie à 16 ans, voit ses premières règles apparaître après le premier accouchement. Depuis réglée régulièrement.

OBSERVATION III. — Août 1935, n° 1894 (Maternité de Nancy, service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme P..., 22 ans. Aucun flux menstruel jusqu'à 17 ans. Premiers rapports à l'âge de 16 ans. Devient enceinte et accouche à 17 ans. Huit semaines après l'accouchement, apparition des premières règles, qui sont de longue durée (10 jours). Depuis, réglée irrégulièrement, mais a présenté trois grossesses.

OBSERVATION IV. — Janv. 1937, n° 27 (Service de M. le Professeur BINET et Maternité de Nancy).

Femme de 24 ans, de constitution normale, caractères sexuels secondaires bien développés. Stigmates d'hérédosyphilis. N'a jamais été réglée avant sa grossesse. A 21 ans homo-greffe ovarienne dans la grande lèvre gauche faite par M. le Professeur BINET. Le seul effet de cette intervention fut un écoulement sanguin les troisième et quatrième jours qui suivirent l'opération. Premiers rapports dès la sortie de l'hôpital, c'est-à-dire 3 semaines environ après l'intervention. Depuis ce moment, aménorrhée complète. Devient enceinte huit mois après les premiers rapports. Quatre mois après l'accouchement, apparition des premières règles. Depuis ce temps, la menstruation est régulière.

## II. — GROSSESSES AU COURS DE L'AMÉNORRHÉE PATHOLOGIQUE.

Nous classerons les grossesses survenues au cours d'une aménorrhée pathologique en :

- 1) Grossesses survenues pendant une aménorrhée de longue durée (plus d'une année).
- 2) Grossesses survenues pendant une aménorrhée de courte durée (moins d'une année).

### 1) *Grossesses survenues pendant une aménorrhée de longue durée :*

Assez rares, ces conceptions au cours d'une aménorrhée datant de plusieurs années sont évidemment les plus frappantes et les plus démonstratives.

OBSERVATION V. — Juin 1929, n° 940 *bis* (Maternité de Nancy, service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme C..., 32 ans. Règles uniques pour la première fois à 17 ans. Depuis, une longue période d'aménorrhée de 14 ans. A 31 ans, de nouveau règles uniques. Cette femme qui n'a été réglée que deux fois dans sa vie a présenté sept grossesses, dont six menées à terme.

OBSERVATION VI. — Juillet 1933, n° 1285 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme C..., 36 ans. N'a jamais été réglée. Se marie à 21 ans. Cette femme qui présente une aménorrhée primitive et totale a eu huit gestations, dont sept accouchements normaux et un avortement.

OBSERVATION VII. — Juin 1935, n° 1008 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme V..., 22 ans. Réglée à 14 ans. Règles très irrégulières, retard fréquent de 2 à 3 mois. Malgré un traitement opothérapique intensif et même une greffe ovarienne vers 20 ans, cette femme présente une période d'aménorrhée d'un an et demi, au cours de laquelle elle devient enceinte.

OBSERVATION VIII. — Janv. 1936, n° 70 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme A..., 26 ans. Réglée régulièrement jusqu'à sa première grossesse (1927). Le retour de couches s'effectue un an après l'accouchement, bien que la femme n'ait nourri que quatre mois. Après le deuxième accouchement (1933), la femme n'a plus revu ses règles, et au cours de

cette longue aménorrhée, elle devient enceinte et accouche pour la troisième fois (1936).

OBSERVATION IX. — Déc. 1937, n° 2062 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme D..., 23 ans. Régée à 12 ans. Jusqu'à 16 ans règles irrégulières, très peu abondantes et de courte durée (1/2 heure). Après 16 ans : aménorrhée complète. Au cours de cette aménorrhée de 7 ans, la femme a présenté cinq grossesses et accouchements normaux. La parturiente ne s'est rendue compte de son état de grossesse que par les mouvements fœtaux.

OBSERVATION X. — Avril 1938, n° 750 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme D..., 35 ans. Régée très irrégulièrement. Arrêt complet des règles depuis décembre 1936. Malgré l'aménorrhée, la femme fait en avril 1938 un avortement de 3 mois ; elle a été donc fécondée au cours d'une aménorrhée de 13 mois.

2) *Grossesses survenues au cours d'une aménorrhée de courte durée :*

OBSERVATION XI. — Mars 1939 (Observation du service de M. le Professeur BINET).

Mme J..., 24 ans. Régée à 12 ans, insuffisamment, généralement tous les 2 à 3 mois. Règles peu abondantes, durant 2 à 3 jours. Elle se marie en juin 1933 à 19 ans. Les règles ne sont pas modifiées par le mariage. La malade continue à présenter de courtes périodes d'aménorrhée et c'est après l'une d'elles qu'elle devient enceinte.

En effet, elle a présenté ses dernières règles au mois de mai 1933 et a accouché normalement en avril 1934. Il s'agit donc ici d'une conception au cours d'une aménorrhée de deux mois.

Après une deuxième gestation et un accouchement normal survenu en mai 1937, la malade continue encore à être réglée suivant le même rythme jusqu'au 7 mars 1938. Depuis elle n'a plus revu ses règles.

Cette femme est obèse, présente des bouffées de chaleur. Les seins sont gras, l'aréole peu pigmentée, les mamelons petits. Les poils du pubis et des aisselles existent, mais sont plutôt raréfiés.

OBSERVATION XII. — Juillet 1935, n° 1332 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme D..., 21 ans. Régulée à 13 ans insuffisamment. Devient enceinte au cours d'une aménorrhée de 5 mois (Dernières règles : 15 juin 1934, accouche : 4 août 1935).

OBSERVATION XIII. — Mai 1936, n° 725 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme B..., 22 ans. Régulée à 17 ans, très insuffisamment : une fois par an. Traitée par les injections d'extraits ovariens, mais les règles ne deviennent pas plus fréquentes. La malade est fécondée, alors qu'elle ne présentait pas de règles depuis plusieurs mois. Grossesse et accouchement normaux. En 1936 devient enceinte de nouveau après plusieurs mois d'aménorrhée.

OBSERVATION XIV. — Nov. 1937, n° 1769 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Femme de 24 ans, réglée à 15 ans irrégulièrement avec des retards fréquents de 3 à 4 mois. Elle est fécondée au cours d'une aménorrhée de 3 mois (Dernières règles en nov. 1936, accouchement en nov. 1937).

OBSERVATION XV. — Janv. 1938, n° 61 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme H..., 21 ans. Régulée très irrégulièrement et insuffisamment. Présente fréquemment des aménorrhées de plusieurs mois. La femme est fécondée au cours d'une aménorrhée de 11 mois.

Nous aurions pu allonger la liste de nos observations en puisant dans les archives de la Maternité de Nancy, car, en dehors des faits cités plus haut, nous avons trouvé dans ces archives 15 autres cas de conception au cours d'une aménorrhée de plusieurs mois, mais la démonstration nous a paru suffisante.

### III. — GROSSESSES SURVENUES AU COURS DE L'AMÉNORRHÉE DE LA LACTATION.

L'aménorrhée s'observe chez les nourrices, dans 40 % des cas, on peut la considérer chez ces femmes comme physiologique. La conception chez ces nourrices est assez fréquente. Il est évident que cette conception sans menstruation apporte, elle aussi, un témoignage en faveur d'une dissociation entre l'ovulation et la menstruation.

Il arrive souvent, surtout dans les classes laborieuses, que les grossesses se suivent suivant un rythme annuel. La conception s'accomplit peu de temps après le dernier accouchement, pendant la période d'allaitement, avant le retour des couches.

Il y a peu de choses à ajouter à ces faits bien con-

nus. Nous citerons pourtant deux observations, qui nous ont paru particulièrement intéressantes par la répétition multiple du phénomène.

OBSERVATION XVI. — Mai 1937, n° 805 (Maternité de Nancy, service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Une femme de 38 ans, a été réglée régulièrement depuis 16 ans. Elle se marie à 22 ans. Elle a eu 14 grossesses qui se succédaient chaque année. Toutes ces grossesses sont survenues pendant que la femme nourrissait son enfant précédent. La parturiente n'a pas revu ses règles depuis 1922 (15 ans).

OBSERVATION XVII. — Sept. 1937, n° 1446 (Maternité de Nancy, service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Femme âgée de 29 ans. Elle présente 7 grossesses en 8 ans. La femme ne se souvient plus de la date de ses dernières règles. Elle devenait enceinte en allaitant son dernier enfant.

#### IV. — GROSSESSES SURVENUES CHEZ DES FEMMES TRÈS IRRÉGULIÈREMENT ET INSUFFISAMMENT RÉGLÉES.

Les règles irrégulières et insuffisantes ont été considérées par les classiques comme un signe d'insuffisance ovarienne. Mais, chez beaucoup de femmes, il y a seulement insuffisance menstruelle et non insuffisance ovarienne proprement dite ; les quelques observations que nous apportons ci-dessous en sont la preuve. Nous avons en effet trouvé dans les archi-

ves de la Maternité de Nancy plusieurs observations de femmes insuffisamment réglées, mais qui se sont montrées, malgré cela, très prolifiques.

OBSERVATION XVIII. — Juil. 1934, n° 1219 (Maternité de Nancy, service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme P..., 39 ans. Réglée à 17 ans insuffisamment. Retards fréquents allant jusqu'à deux mois. Malgré cela, cette femme a présenté 9 gestations de 1922 à 1934.

OBSERVATION XIX. — Avril 1935, n° 810 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme T..., 22 ans. Réglée à 16 ans irrégulièrement. Périodes d'aménorrhée allant de 1 à 4 mois. Se marie en 1933. Devient facilement enceinte. La deuxième gestation survient en 1935 au cours de l'allaitement de son premier enfant.

OBSERVATION XX. — Juin 1935, n° 1088 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme J..., 39 ans. Réglée à 15 ans, irrégulièrement avec périodes d'aménorrhée de 2 à 3 mois. Présente 13 grossesses depuis 1913.

OBSERVATION XXI. — Mars 1936, n° 412 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme P..., 40 ans. Réglée à 17 ans très insuffisamment. Retards allant jusqu'à 3 mois. A été traitée depuis 10 ans pour son hypoménorrhée, mais sans résultats. Se marie en 1922. Présente 10 gestations depuis.

OBSERVATION XXII. — Mars 1936, n° 501 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme J..., 24 ans. Régée à 14 ans insuffisamment ; reste souvent de 2 à 6 mois sans règles. Durée : une demi-journée. A été traitée, mais sans résultat. Présente 4 grossesses depuis 1930.

OBSERVATION XXIII. — Mai 1936, n° 868 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme D... Régée à 14 ans. Intervalles des règles allant de 15 jours à 3 mois. Depuis 1925 présente 7 gestations.

OBSERVATION XXIV. — Oct. 1936, n° 1669 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Mme M..., 26 ans. Régée à 18 ans avec périodes d'aménorrhée allant parfois jusqu'à 4 mois. Présente depuis 1932 trois gestations.

OBSERVATION XXV. — Déc. 1926, n° 1959 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Femme régée à 14 ans. Intervalle des règles, soit 15 jours, soit 6 semaines. Depuis 1923, cette femme a présenté 12 grossesses.

OBSERVATION XXVI. — Déc. 1937, n° 1897 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Femme de 19 ans. A été régée à 12 ans. Présente des retards fréquents de 2 à 3 mois. Se marie en 1936, devient tout de suite enceinte. Deuxième gestation en 1937.

OBSERVATION XXVII. — Déc. 1937, n° 2050 (Service de M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Femme de 37 ans. Réglée à 13 ans 1/2, irrégulièrement. Intervalle allant de 15 jours à 6 semaines. Depuis 1928, cette femme a présenté 7 grossesses.

Nous pourrions multiplier ces exemples, mais il nous semble suffisant de citer ces 10 observations parmi 88 du même genre que nous avons pu colliger à la Maternité de Nancy.

\*  
\*\*

Les observations que nous venons de citer nous montrent clairement que, dans certains cas, cette dissociation entre l'ovulation et la menstruation est un fait indéniable. Pour nous rendre compte de la fréquence des grossesses chez les aménorrhéiques, et des circonstances qui les accompagnent, les archives de la Maternité de Nancy nous furent d'un précieux concours. Nous avons compulsé dans ce but les dossiers de cet établissement pendant cinq années consécutives de 1934 à 1938, soit environ 10.000 observations. Nous avons établi un pourcentage de fréquence pour les quatre catégories d'aménorrhées que nous avons citées précédemment. Voici un tableau qui résume les résultats obtenus :

Sur 10.347 femmes ayant accouché à la Maternité de Nancy pendant ces cinq ans, nous avons trouvé :

| GROSSESSES SURVENUES                                   | NOMBRE<br>de cas         | FRÉQUENCE<br>pour 1000 |             |
|--------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|-------------|
| Avant les premières règles ....                        | 3                        | 0,3 p. 1000            |             |
| Au cours d'une<br>aménorrhée<br>pathologique {         | de plus<br>d'un an.....  | 5                      | 0,5 p. 1000 |
|                                                        | de moins<br>d'un an .... | 20                     | 2 p. 1000   |
| Au cours de l'aménorrhée de<br>lactation.....          | 155                      | 15 p. 1000             |             |
| Chez des femmes très insuffi-<br>samment réglées ..... | 88                       | 8,5 p. 1000            |             |
| Au total.....                                          | 271                      | 26,3 p. 1000           |             |

*En résumé :* Sur 10.347 femmes qui ont accouché à la Maternité de Nancy (1934-1938) 271 se sont montrées particulièrement fertiles, malgré, ou une insuffisance menstruelle très prononcée, ou une aménorrhée complète.

Nous voyons donc que ces cas de dissociation entre l'ovulation et la menstruation, tout en étant pas très fréquents, ne sont pas exceptionnels.

D'ailleurs le Professeur PINARD a trouvé, en 1909, sur 10.886 multipares, 505 femmes ayant été fécondées sans règles. Son élève FINOT, dans sa thèse (1910), trouve, sur 5.000 grossesses, 1,76 % des femmes qui ont été fécondées au cours des aménorrhées pathologiques, et 2,28 % au cours de l'aménorrhée de lac-

tation, soit au total 4,04 % des grossesses survenues au cours de l'aménorrhée.

C'est un chiffre très supérieur à celui que nous avons établi (1,78 %).

Mais les statistiques ne sont jamais complètement concordantes. D'autre part, les deux statistiques ont été faites dans des milieux différents, en particulier celle de Finot a été faite à Paris, grande ville, où les conditions de vie sont plus favorables aux aménorrhées d'origine générale, émotive, etc...

## **B) Menstruation sans ovulation**

S'il est facile de prouver que beaucoup de femmes aménorrhéiques sont susceptibles d'ovuler et de devenir enceintes, il est un peu plus difficile d'établir qu'un certain nombre de femmes régulièrement menstruées n'ont pas d'ovulations.

Les signes cliniques de l'ovulation manquent souvent de précision. Beaucoup d'entre eux témoignent plutôt de la maturation des ovules que de la ponte proprement dite. Ainsi en est-il, d'après notre Maître M. le Professeur BINET, des glaires transparentes qu'on observe chez certaines femmes vers le milieu du cycle.

Toutefois, des constatations opératoires ont permis, chez certaines femmes régulièrement réglées, de conclure à l'absence plus ou moins prolongée d'ovulations.

Ainsi LÉOPOLD et RAVANO rapportent les observations de deux femmes ayant des règles abondantes et régulières, chez lesquelles deux laparatomies n'ont montré ni follicule en évolution normale, ni corps jaune.

SÉGUY a trouvé, au cours de deux laparatomies chez des femmes normalement réglées, des ovaires blancs et scléreux, sans trace d'ovisac en imminence de rupture, ni de corps jaunes récents.

MÉRIEL, en opérant une femme de 53 ans admirablement réglée durant 5 jours, trouve des ovaires qui, d'après lui, pourraient être ceux d'une femme de 30 ans, mais qui, à la coupe histologique, ne montraient aucun follicule de de Graaf en évolution.

COSTANTINI qui a d'autre part pratiqué un grand nombre d'annexectomies bilatérales avec conservation de l'utérus, pour salpingo-ovarites, affirme, que 30 % des femmes ainsi opérées continuent à être réglées.

Notre Maître, M. le Professeur BINET a fait des constatations analogues.

Sans doute, dans certains cas, la persistance de la menstruation s'explique par la présence d'ovaires surnuméraires ou par des interventions involontairement incomplètes laissant subsister dans la cavité pelvienne des fragments ovariens, mais il est vraisemblable que dans d'autres cas, les menstruations subsistent, malgré l'absence complète de tissu ovarien.

Les modifications cycliques de la muqueuse sont peut-être alors le fait de suppléances endocriniennes ou d'excitations sympathiques.

Un certain nombre de cas de stérilité chez des femmes normalement réglées et ne présentant aucune lésion décelable de l'appareil génital, s'expliquent vraisemblablement aussi par l'absence d'ovulation.

Sans doute, d'autres cas de stérilité sont imputables aux troubles de la nidation plutôt qu'à ceux de l'ovulation. La transformation prégravidique de la muqueuse utérine ne se fait pas, et l'œuf fécondé ne peut se fixer. L'examen biopsique de la muqueuse utérine donne à cet égard toute précision.

Un assez grand nombre de femmes habituellement fécondées, présentent des périodes d'infécondité temporaire, d'une durée plus ou moins prolongée, mais persistant pendant plusieurs mois consécutifs.

Au cours de ces périodes d'infécondité, les géniteurs ne présentent aucune affection morbide apparente susceptible d'entraver la production des gamètes, et la femme continue à être régulièrement menstruée. Bien qu'aucun obstacle ne soit apporté par les géniteurs à la fécondation, celle-ci ne se produit pas. On peut, avec notre Maître M. le Professeur BINET, attribuer cette stérilité temporaire à l'absence momentanée de l'ovulation.

La qualité des ovules doit être aussi prise en considération, bien qu'on n'ait aucun moyen de l'apprécier.

Une femme peut donc être réglée régulièrement, avoir des voies génitales intactes et ne pas concevoir parce que l'ovulation ne se produit pas, ou est de qualité défectueuse.

---



## CHAPITRE II

### DISSOCIATION ENTRE L'OVULATION ET LA MENSTRUATION. ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

---

Quel est le mécanisme de l'ovulation, quelle est la cause de la menstruation ?

Nous nous efforcerons en répondant, de démontrer l'indépendance de ces deux fonctions et leur dissociation morbide, à la lumière des théories pathogéniques modernes.

#### A) Mécanisme de la menstruation

La menstruation a été depuis longtemps considérée comme le miroir fidèle du fonctionnement ovarien. La plupart des auteurs même jusqu'à une époque encore très rapprochée de la nôtre, confondaient l'insuffisance menstruelle avec l'insuffisance ovarienne.

Or, comme nous l'avons vu, une femme peut être parfaitement réglée et avoir des ovaires qui n'ovulent

pas ; de même une aménorrhéique peut devenir enceinte et procréer normalement.

Ces deux fonctions ovariennes : menstruation et ovulation paraissent donc être indépendantes. Cette opinion n'a acquis droit de cité que tout récemment.

Il n'y a pas bien longtemps en effet, que la *théorie lutéinique* de la menstruation était admise par l'ensemble des physiologistes. Le fait que la muqueuse utérine, modifiée sous l'influence du corps jaune, dégénère au moment où celui-ci entre en atrophie, semblait indiquer que cette désintégration (cet avortement utérin, comme on a pu l'appeler) est due à la suppression ou à la diminution de l'activité lutéinique, puisque la cause qui a déterminé la poussée de l'édifice muqueux progestatif a cessé d'exister.

Mais il ne semble pas qu'on puisse accepter, aujourd'hui, cette théorie sans discussion.

BARTHELEMEZ qui a examiné 315 utérus humains, SCHIKELÉ qui a étudié les ovaires prélevés au cours des laparatomies aux différents moments du cycle menstruel, HENRY, MERIEL, KOELLIKER qui n'a trouvé aucune trace de corps jaune au cours des autopsies pratiquées chez 10 femmes décédées accidentellement pendant leurs règles, arrivent aux conclusions suivantes :

La menstruation peut se produire :

- 1) En présence d'un corps jaune déjà en pleine dégénérescence.
- 2) En présence d'un corps jaune encore actif.
- 3) En l'absence complète de corps jaune.

De même Mme MULLON apporte dans sa thèse une critique sévère du rôle du corps jaune dans la menstruation.

Les expérimentations effectuées chez des guenons montrent aussi que la menstruation peut se produire en l'absence du corps jaune, par conséquent sans ovulation préalable.

Ainsi CORNER et HARTMAN ont publié un nombre considérable d'interventions faites sur les guenons en pleine menstruation. Ces auteurs n'ont trouvé au niveau des ovaires aucun signe d'ovulation antérieure.

HARTMAN a constaté que pendant les mois d'été, l'ovulation cesse chez des guenons, alors que la menstruation continue. De même, cet auteur a observé que deux femelles âgées de 17 et 18 ans ont cessé d'ovuler respectivement un an et demi et trois ans avant leur mort, tout en continuant à présenter des écoulements menstruels périodiques.

ALLEN a observé que l'ablation des deux ovaires à la fin de la phase folliculaire est régulièrement suivie d'une hémorragie menstruelle, qui s'effectue aux dépens d'un endomètre n'ayant pas subi l'influence du corps jaune.

JEFFCOATE a pratiqué des examens histologiques de l'endomètre, chez des femmes normalement réglées ; dans 25 % des cas cet auteur a constaté la présence d'une muqueuse qui n'avait pas l'aspect prégravidique, qui par conséquent ne s'était pas modifiée sous l'influence de la sécrétion interne du corps jaune.

On peut donc ainsi distinguer avec CORNER et BOUIN, deux types de menstruation :

1) Une menstruation post-ovulaire, avec formation d'un corps jaune et l'évolution prégravidique de la muqueuse utérine.

2) Une menstruation anovulaire, sans formation de corps jaune et avec un développement uniquement folliculinique de l'endomètre.

Mais les deux types de la menstruation présentent les caractères généraux d'une hémorragie menstruelle vraie (Simonnet).

Il apparaît donc clairement, que la menstruation peut se produire sans corps jaune, et qu'il n'y a pas de relation de cause à effet entre ces deux phénomènes. Les faits cliniques relatifs à la menstruation anovulaire rapportés plus haut, suffisent à démontrer cette hypothèse.

Mais pour certains auteurs, le corps jaune aurait une action d'inhibition sur l'apparition des règles, celles-ci ne pouvant pas survenir à la phase d'activité lutéinique.

La menstruation est donc un phénomène complexe qu'on ne peut pas rattacher à une cause unique, tout au moins dans l'état actuel de nos connaissances. Si presque tous les auteurs sont d'accord pour nier le rôle prépondérant du corps jaune dans l'apparition de la menstruation, l'accord ne s'est pas réalisé sur les causes de ce phénomène et les circonstances physiologiques et anatomiques qui l'accompagnent.

Cependant des travaux récents permettent d'attribuer à la folliculine un rôle de premier plan dans le déclenchement du phénomène menstruel. La présence de cette hormone serait indispensable pour produire

un écoulement sanguin. Déjà SCHIKELÉ, MAX ARON, COURRIER ont remarqué que la fin de la phase anabolique du corps jaune coïncide avec une nouvelle poussée folliculaire. Il est évident que cette formation folliculaire nouvelle s'accompagne d'une sécrétion accrue de folliculine, que ces auteurs rendent responsable de la menstruation.

Mais pour COURRIER, la folliculine est incapable d'agir seule, elle n'est efficace qu'en tant qu'antagoniste du corps jaune et de sa sécrétion lutéinique. Ainsi, chez une lapine ayant reçu à la phase lutéinique 5.400 U. I. de folliculine, il se produit un phénomène qui rappelle la menstruation chez la femme. Mais cet état n'a pu être reproduit chez une femelle castrée, donc en l'absence du corps jaune, même avec des doses importantes de folliculine. Partant de ces expériences, COURRIER attribue la menstruation à l'action antagoniste de la lutéine et de la folliculine. Celle-ci libérée au cours d'une nouvelle poussée folliculaire, qui coïncide avec le début de la régression du corps jaune, peut agir seulement sur une muqueuse utérine *préparée* et *sensibilisée* par l'hormone lutéinique.

Mais il ne semble pas qu'on puisse comparer en tous points le mécanisme d'une « menstruation » artificielle chez la lapine, qui normalement ne présente aucun phénomène comparable, avec un phénomène physiologique de la vie sexuelle féminine et qu'on retrouve seulement chez certains primates.

Ces expériences, tout en faisant ressortir le rôle primordial de la folliculine dans l'apparition des

règles, ne s'accordent pas avec ce que nous venons de dire plus haut, à savoir les constatations des auteurs comme SCHIKELÉ, KOELLIKER, etc... qui ont vu la menstruation se produire sans aucune trace de corps jaune.

Pour SCHIKELÉ, le corps jaune n'influence pas la menstruation. « Si j'étudie les ovaires, dit-il, d'une femme entre deux menstruations, je vois souvent un corps jaune à la veille de la menstruation à venir ; ce corps jaune peut se trouver à différents stades de sa propre évolution par rapport à la date de la menstruation. Il peut être en période d'état, la menstruation ayant commencé ou étant terminée. Il n'est pas obligatoire que le corps jaune soit en régression pour que les règles puissent se produire. Il arrive même, et ce n'est pas exceptionnel, que la menstruation se soit produite sans qu'il y ait un corps jaune dans les deux ovaires ».

Cette opinion semble être confirmée par les observations provenant de la Maternité de Nancy, réunies dans la thèse de HITZIK sur la fécondité chez la femme, qui a pu démontrer, contrairement aux règles de KNAUS et OGINO que la fécondité est possible tous les jours du cycle (Rapports uniques aux différents moments du cycle génital suivis de grossesses).

L'ovulation peut avoir lieu à des intervalles plus ou moins éloignés des règles. LÉOPOLD (cité par HITZIK) affirme que l'ovulation se produit souvent au moment de la menstruation. Il en est évidemment de même du corps jaune, qui suit l'ovulation.

C'est donc bien la folliculine que l'on doit rendre responsable de la menstruation. C'est cette hormone

qui provoque d'abord l'hyperplasie de la muqueuse utérine, c'est elle aussi d'après SCHIKELÉ qui donne le dernier coup mortel à la muqueuse utérine sénescence qui dégénère et tombe avec le sang menstruel.

Mais le mécanisme de l'action de la folliculine semble encore plus complexe.

D'après COURRIER et SCHIKELÉ, la menstruation est une conséquence de l'hyperfolliculinémie. Mais cette thèse ne fut pas confirmée par l'expérimentation. Les auteurs américains montrent que les injections répétées de folliculine à des guenons castrées ne sont pas capables de provoquer la menstruation, mais, fait important, celle-ci apparaît quelques jours après l'arrêt brusque du traitement folliculinique. L'hémorragie utérine se produit au moment où un certain taux d'hormone folliculaire étant atteint, ce taux baisse brusquement.

Tout se passe comme si un certain degré de développement de la muqueuse utérine étant atteint sous l'influence de la folliculine, cet état ne pouvait se maintenir, que si l'action de l'hormone persiste ; si elle cesse, la dégénérescence se produit.

ALLEN, MADDUX, SAIKI, ont provoqué des hémorragies menstruelles typiques chez des guenons castrées, en injectant de la folliculine à des doses variant de 50 à 250 unités-Rat. L'hémorragie ne se produit pas pendant la durée des injections, mais bien dans les 3 à 7 jours qui ont suivi la dernière piqure.

Les expériences de ZUCKERMAN sont encore plus démonstratives.

Cet auteur injecte pendant 14 jours à des guenons

castrées une quantité croissante de folliculine. Au 15<sup>e</sup> jour, la quantité de folliculine injectée est diminuée et maintenue fixe jusqu'à l'apparition de l'écoulement sanguin. Si l'écoulement ne se produit pas, il arrête les injections le 41<sup>e</sup> jour, et l'animal n'est plus injecté avant la production de la menstruation.

Cet écoulement sanguin se produisait à coup sûr (16 fois sur 16 expériences) si l'on abaissait le 15<sup>e</sup> jour le taux de folliculine à 50 U. I., 11 fois sur 15 expériences si la dose était ramenée à 100 U. I., et seulement 7 fois sur 15 si la dose injectée était de 150 U. I. le 15<sup>e</sup> jour.

Les injections de fortes doses de folliculine (1.000 U. I. pendant 365 jours) peuvent, d'après ZUCKERMAN, inhiber indéfiniment la menstruation chez un animal pubère. Un état d'hyperplasie kystique de la muqueuse utérine persiste pendant tout le temps des injections.

Mais si, au lieu de 1.000 U. I. par jour, on injecte au même animal seulement 100 U. I. d'oestrine, on obtient huit périodes menstruelles réparties dans une année.

La dose de 100 U. I. par jour n'est donc pas suffisante pour maintenir constamment l'endomètre en état d'hyperplasie.

Cette notion du taux optimum de folliculine paraît être de première importance. Un taux élevé d'une façon permanente peut arrêter indéfiniment la menstruation ; au contraire la baisse brusque du taux de folliculine dans le sang est suivie habituellement d'un écoulement sanguin. Il ne semble pas, d'après la plupart des auteurs, que ces variations cycliques du

taux de la folliculine soient influencées par l'ovulation.

Les recherches de FRANK, HIRSCH, SIEBKE, SIMONNET, ont permis de déceler ces variations du taux folliculinique dans le sang des femmes au cours du cycle menstruel.

FRANK constate que les deux premières semaines du cycle, le taux de la folliculine sanguine est trop faible pour que l'extrait de 40 cc. de sang donne une réaction oestrale positive. C'est seulement sept jours environ avant les règles qu'il trouve de 25-50 U. S. ; le taux s'abaisse d'ailleurs immédiatement avant la menstruation.

D'après SIEBKE la folliculine devient décelable dans le sang le 12<sup>e</sup> jour du cycle (25 unités), le maximum étant atteint le 26<sup>e</sup> jour (100-200 U. S.).

HIRSCH trouve la folliculinémie élevée avant la menstruation ; elle reste encore élevée 24 heures avant les règles, mais 45 minutes après leur apparition, elle s'abaisse notablement.

Pour SIMONNET la chute du taux de la folliculine est due soit au tarissement de la sécrétion folliculaire de l'ovaire, soit au non développement des formations placentaires du fait de l'absence de la grossesse.

SIEBKE, par contre, explique cette chute par un accroissement notable de l'élimination de la folliculine que l'on constate avant et même pendant les règles.

Cette baisse du taux de la folliculine n'agit pas, d'après SIMONNET, directement sur l'utérus, mais déclenche une réaction hypophysaire, génératrice de la sécrétion de l'hormone folliculaire.

En résumé, il résulte de ces recherches que :

1) La menstruation est due à l'action de la folliculine sur l'endomètre.

2) Elle se produit au moment où un certain taux d'hormone folliculaire étant atteint, ce taux baisse brusquement.

3) Les variations du taux de la folliculine ne sont pas influencées par l'ovulation.

4) La menstruation peut se produire en l'absence du corps jaune.

5) D'après certains auteurs, il semble que le corps jaune, lorsqu'il existe, exerce sur la menstruation une action frénatrice.

### **B) Mécanisme de l'ovulation**

L'ovulation est un phénomène complexe et son mécanisme n'est pas encore entièrement éclairci.

L'ovulation consiste en la mise en liberté d'un ovule par un follicule de de Graaf parvenu à maturité.

Il est intéressant de savoir sous quelle influence mûrissent l'ovule et le follicule et si cette influence est d'ordre hormonal. S'il en était ainsi, le développement de l'ovaire est-il l'œuvre de la même hormone, qui commande l'accroissement de la muqueuse utérine et son cycle mensuel ?

Cette dernière question est importante à résoudre pour la solution du problème de dissociation entre

la menstruation et l'ovulation, qui nous intéresse plus particulièrement dans ce travail.

Quelle réponse peut-on donner à ces questions, d'après les travaux des auteurs les plus récents ?

ALLEN et DOIZY, ZONDEK, LIPSCHUTZ, en se basant sur de nombreuses expériences, concluent que la folliculine, hormone activante de l'utérus, n'a aucune influence sur le développement de l'ovaire.

ALLEN injectant aux jeunes macaques plus de 1.000 U. R. d'une folliculine purifiée, pendant trois semaines, n'a pas trouvé une influence favorisant le développement et l'accroissement de l'ovaire jeune.

LIPSCHUTZ conclut que « même les injections massives de folliculine (jusqu'à 76.000 U.S. au cours de trois semaines) qui provoquent une transformation remarquable de la muqueuse utérine chez la jeune chatte, se révèlent incapables d'influencer les ovaires qui restent infantiles. Il n'y a pas de développement précoce folliculaire sous l'influence de la folliculine ».

PORTIER, COURRIER, CASTILLO et CALATRONI ont constaté un certain repos des follicules sous l'influence des injections prolongées de la folliculine. Ce repos est, d'après ces auteurs, provoqué par une action indirecte de la folliculine par l'intermédiaire de l'hypophyse. La folliculine, comme on le sait, freine l'action du lobe antérieur de l'hypophyse, et inhibe la sécrétion spécifique qui commande le développement de l'ovaire.

On sait que la greffe de quelques milligrammes d'hypophyse fraîche chez un animal impubère, provoque une hyperémie des ovaires et la maturation

de nombreux follicules (ZONDEK, MORICARD, PORTIER). Au contraire, l'hypophysectomie empêche la maturation folliculaire chez un animal impubère, et provoque une atrésie des follicules chez l'animal adulte.

C'est donc bien l'hypophyse qui est le moteur de l'ovaire (ZONDEK) et commande la maturation folliculaire. Son hormone, appelée par MORICARD « Mitozine », provoque aussi, d'après cet auteur, la division mitotique de l'ovule, hôte du follicule. D'après ZONDEK, SWEZY au contraire, l'hormone hypophysaire n'influence pas le développement de l'ovule.

Ainsi SWEZY trouve des divisions mitotiques des ovules avec formation de globules polaires dans les follicules atrétiques chez des rats pubères hypophysectomisés.

ZONDEK constate la maturation ovocytaire dans les follicules non mûris chez une souris infantile. Mais cet auteur pense, que, même si l'ovule ne reçoit aucune impulsion de l'hormone gonadotrope, c'est cette hormone qui provoque la maturation du follicule, et permet la libération de l'ovule mûr.

Comment se produit cette libération ? Pourquoi éclate le follicule ?

D'après STRASSMANN, la thèque interne joue un rôle primordial dans la rupture folliculaire. Dans la région du follicule où il doit se rompre (stigma) survient une atrophie des cellules de la thèque interne. A cet endroit toute la partie du follicule s'amincit et, cédant facilement à des influences extérieures se rompt brusquement.

MEYER admet que la rupture folliculaire est due à

l'intervention de deux facteurs : la tension intrafolliculaire et la contre-pression des tissus environnants. D'autres auteurs admettent que la rupture est due à une augmentation brusque du liquide folliculaire.

*En résumé* il semble que pour la plupart des auteurs :

1) L'hypophyse antérieure, moteur de l'ovaire, règle sa sécrétion externe et interne.

2) La folliculine n'influence pas directement l'ovulation.

3) Une ovulation normale peut se produire même si la folliculine n'est sécrétée qu'en petite quantité, comme il peut arriver lorsqu'il y a lésion des cellules sécrétoires de la folliculine, c'est-à-dire de la thèque interne.

4) La folliculine peut être sécrétée normalement dans le milieu intérieur, et produire ses effets physiologiques sans qu'il y ait éclatement du follicule de de Graaf (cicatrice scléreuse empêchant la rupture, par exemple) et libération d'un ovule, donc sans ponte ovulaire effective.

### **C) Mécanisme de la dissociation entre l'ovulation et la menstruation**

Il semble aisé d'expliquer, à la lumière de ces faits et des théories que nous venons de rapporter, la dissociation entre l'ovulation et la menstruation.

L'ovaire de la femme, qui semble être particulière-

ment sujet à des altérations anatomiques variées, peut être perturbé séparément dans ses deux fonctions de sécrétion exocrine (ovulation) et endocrine (folliculine, progestine).

Supposons une altération exclusive de l'appareil sécrétoire de la folliculine, et nous savons que cette fonction est attribuée à la thèque interne, la folliculine n'existera qu'en très petite quantité, trop petite pour provoquer la menstruation, mais parfois à un taux suffisant pour sensibiliser la muqueuse utérine à l'action de la lutéine et permettre la greffe de l'ovule fécondé, la nidation ovulaire.

L'ovulation, comme nous l'avons vu précédemment, n'est pas déterminée par la sécrétion de la folliculine. Une grossesse au cours de l'aménorrhée due à la diminution de la folliculine peut donc parfaitement s'expliquer.

Il peut aussi arriver que le follicule, pour une cause ou pour une autre ne se rompt pas. Le liquide folliculaire se résorbe alors lentement sans formation de corps jaune vrai (c'est ce qu'on observe dans les cas de greffes ovariennes (Rouiville). Supposons également avec PFLUGER (cité par SIMONNET) qu'au lieu d'un follicule volumineux, il se développe un grand nombre de petits follicules hypotrophiques, n'ovulant pas, mais sécrétant la folliculine en petite quantité. Ces follicules, par leur nombre, produisent le même effet qu'un seul follicule mûr. La sécrétion de la folliculine se produit donc normalement ; la femme est bien réglée, mais reste stérile, car ses ovulations ne se font pas.

D'autre part, on peut se demander pourquoi un certain nombre de nourrices peuvent concevoir malgré une aménorrhée physiologique, et à quoi est due cette aménorrhée souvent constatée chez elles ?

M. le Professeur FLORENTIN, en étudiant dans une revue générale, la physiologie de la sécrétion lactée, constate que la sécrétion folliculaire a une action empêchante sur la lactation : les nourrices dont les règles ont réapparu constatent une diminution de leur lait dans chaque phase prémenstruelle. De même l'hormone folliculaire injectée au cours de la lactation entraîne la disparition du lait (DE JONGH, ROBSON, FRÉMERY, ANSELMINO et HOFFMAN, cités par FLORENTIN).

M. le Professeur FLORENTIN explique ce fait par un antagonisme folliculino-hypophysaire, l'hormone ovarienne inhibant l'excrétion de la prolactine pituitaire (hormone galactogène). Du reste, la lactation ne se produit pas pendant la grossesse parce que la femme est soumise à une hyperfolliculinémie placentaire, qui ne disparaît qu'à la délivrance.

L'aménorrhée des nourrices devient ainsi compréhensible ; leurs ovaires ne sécrètent pas, ou sécrètent peu de folliculine, et, sans folliculine, il ne peut y avoir de menstruation.

La nourrice non réglée se trouve transitoirement dans les mêmes conditions qu'une femme qui présente une hypoplasie ovarienne responsable d'une diminution de la folliculine.

La fréquence des grossesses au cours de cette aménorrhée transitoire des nourrices prouve aussi que l'ovulation n'est pas influencée par la sécrétion folliculaire.



CHAPITRE III

DISSOCIATION

ENTRE L'APPARITION ET LE DÉVELOPPEMENT

DES CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES

ET L'OVULATION.

ÉTUDE CLINIQUE

---

Comme nous l'avons dit dans l'introduction de notre travail, la sécrétion interne de l'ovaire assure la menstruation et le développement des caractères sexuels secondaires, la sécrétion externe assure l'ovulation. Nous avons démontré dans le chapitre précédent la possibilité d'une dissociation entre l'ovulation et la menstruation ; il nous reste maintenant à préciser les rapports qui existent entre l'ovulation d'une part, l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires d'autre part, et leur dissociation possible.

Suivant la méthode que nous avons suivie dans le chapitre des dissociations entre l'ovulation et la menstruation, nous nous efforcerons de répondre tout d'abord par l'analyse d'observations cliniques à ces quelques questions :

L'infantilisme ovarien s'accompagne-t-il toujours

d'un défaut d'ovulation ? Une femme à caractères sexuels peu ou pas développés ne peut-elle devenir enceinte et présenter une grossesse normale ? Et inversement, peut-on imaginer une femme très bien développée qui ne présente pas d'ovulation et demeure stérile de ce chef ?

Voici en résumé les observations recueillies au service de notre Maître, M. le Professeur BINET et dans la littérature, que nous classerons en deux groupes :

A) Ovulation et même grossesse chez les femmes infantiles ;

B) Absence d'ovulation chez une femme bien conformée.

#### **A) Ovulation et même grossesses chez des femmes infantiles**

OBSERVATION XXVIII. — De M. le Professeur BINET.

Mme B..., âgée de 28 ans, exerçant la profession de foraine, se présente le 6 février 1937, à la consultation de gynécologie, à l'Hôpital Marin, parce que depuis 9 ans, elle n'a plus été réglée.

Il s'agit chez elle d'un cas d'aménorrhée secondaire.

Cette femme, en effet, a eu ses premières menstruations à l'âge de 16 ans, par conséquent d'une manière un peu tardive.

Les menstrues ont été assez régulières jusqu'à une première grossesse survenue à l'âge de 17 ans. La femme a accouché normalement d'un enfant qui, d'après ses dires, serait mort de convulsions à l'âge de 4 mois.

Les menstrues ont fait leur réapparition, assez régulières jusqu'à une deuxième grossesse survenue à l'âge de 18 ans et demi et terminée, elle aussi par un accouchement normal d'un enfant, qui a succombé à l'âge de 4 semaines, à une crise d'entérite.

Depuis ce second accouchement, les règles ne se sont plus manifestées. Cette femme a eu successivement trois enfants, actuellement encore vivants et qui sont âgés respectivement de 9, 6 et 3 ans. Les deux premiers de ces enfants ont été nourris au sein maternel, le troisième a été allaité artificiellement.

Cette femme ne semble avoir aucun passé pathologique. Rien à signaler dans ses antécédants héréditaires et personnels.

*Examen de la malade :* Nous nous trouvons en présence d'une femme d'apparence fluette et d'allure infantile.

Ce qui frappe chez elle, c'est le peu d'affirmation des caractères sexuels secondaires.

Les mamelons sont presque dépigmentés, bien que la tonalité de chevelure soit châtain. Les aisselles sont complètement glabres. La poussée des poils ne s'est pas produite à ce niveau, après la puberté. Au pubis, l'hypotrichose est manifeste : il n'existe qu'une touffe de poils raréfiés. Sur les grandes lèvres, on note à peine l'existence de quelques poils follets.

Les grandes lèvres sont elles-mêmes peu développées, laissant entrevoir l'orifice béant de la vulve. Les nymphes sont presque inexistantes, le clitoris est à peine marqué.

Le palper bimanuel montre un corps et un col utérin de petits volumes.

Rien à signaler au niveau des culs-de-sac vaginaux. Les annexes ne sont pas perçues.

Au speculum, on note la présence de quelques kystes de Naboth sur le col. L'orifice du museau de tanche laisse sourdre un peu de muco-pus témoignant d'un certain degré d'endométrite.

Une observation semblable a été publiée par Lorrier dans sa thèse de 1904 :

OBSERVATION XXIX. —

Mme L. D..., 19 ans, née à terme, nourrie au sein, état général bon, mais système pileux très peu développé, n'a jamais été réglée, mais tous les deux mois, présente un molimen. Les seins se sont un peu développés depuis les premiers rapports sexuels, un an avant la conception. Ne s'est aperçue de sa grossesse qu'à cause du développement du ventre. A accouché normalement.

Les deux observations suivantes montrent des grossesses survenues chez des petites filles de 11 et 12 ans dont le développement général n'était pas supérieur à leur âge.

OBSERVATION XXX. — de BUÉ, PALLIEZ, et Louis GERNEZ (Lyon).

Marie D..., fillette de 12 ans est presque à terme de sa grossesse. L'état général de cette enfant est excellent, mais elle présente un aspect tout à fait infantile. Les seins sont peu développés, l'aréole moyennement pigmentée, le système pileux est rudimentaire. Il n'y a pas de poils aux aisselles. On n'observe qu'un léger duvet au niveau des grandes lèvres.

La ligne brune est à peine dessinée. Il n'y a pas de vergetures. L'utérus ovoïde à grand axe vertical mesure alors 31 cm. Présentation céphalique .

Le travail commence à terme, mais on est obligé de faire une césarienne basse, le bassin étant encore trop étroit.

Le nouveau-né est parfaitement constitué.

Malgré une forte montée laiteuse, cette jeune mère n'a pas allaité son enfant.

OBSERVATION XXXI. — De M. le Professeur FRÆLICH (Nancy).

Une fillette de 12 ans accompagnée de sa mère vient avec un bébé de quelques semaines à l'hôpital civil, en mai 1915. Ce bébé avait un lymphangiome du cou. La jeune maman avait à peine 11 ans quand elle est devenue enceinte. Elle n'a jamais été réglée, et a gardé son allure infantile.

Deux points, de ces quatre observations, méritent d'être soulignés :

Tout d'abord la coexistence d'une fécondité et d'une aménorrhée complète.

Un second fait, qui se rencontre beaucoup plus rarement, est l'infantilisme à la fois somatique et génital coexistant avec des grossesses normales. Le développement pubéral et post-pubéral dans ces cas est à peine ébauché, mais la maturation des ovules, et la ponte semblent normales, ainsi que témoignent les diverses grossesses.

**B) Absence d'ovulation  
chez une femme bien conformée**

OBSERVATION XXXII. — De M. le Professeur BINET.

Mme L..., 23 ans, se présente à la consultation le 19 juillet 1936 pour douleurs dans le bas-ventre. On note dans les antécédents la scarlatine, les oreillons et la péritonite bacillaire.

A l'examen, la jeune femme est de taille moyenne et de conformation impeccable. Les seins sont très bien développés, son bassin est large. L'examen des organes

génitaux externes montre que ceux-ci sont normalement conformés. Au palper bimanuel, le corps utérin est de dimension moyenne, peu mobile. En raison des douleurs et de la dyspareunie, on fait une laparatomie exploratrice et une annexectomie bilatérale avec auto-greffe ovarienne.

A l'examen des ovaires enlevés, on trouve un ovaire droit avec kystes folliculaires à des stades différents, tandis que l'ovaire gauche est scléreux avec follicule atrésique.

« Cette femme, qui, d'après notre Maître, M. le Professeur BINET, présente un développement somatique parfait, a des ovaires qui n'ovulent pas. C'est donc la preuve que si la ponte ovulaire est chez elle troublée, les sécrétions internes de l'ovaire sont normales. Elles sont élaborées même par des follicules atrésiques. Il y a donc ici une dissociation complète entre les deux fonctions glandulaires de l'ovaire ; entre la sécrétion interne et l'élaboration des gamètes. »

---

CHAPITRE IV

**DISSOCIATION**

**ENTRE L'APPARITION ET LE DÉVELOPPEMENT**

**DES CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES**

**ET L'OVULATION.**

**ÉTUDE PATHOGÉNIQUE**

---

Des cas de dissociation entre le développement des caractères sexuels secondaires et l'ovulation sont extrêmement rares. Sur plus de 10.000 observations que nous avons colligées à la Maternité de Nancy, nous n'avons pas pu trouver un seul cas de grossesse survenue chez une femme infantile. Toutefois, les quelques cas que nous venons de citer au chapitre précédent montrent que cette dissociation existe. Voyons donc maintenant comment on peut l'expliquer et pour cela examinons d'abord succinctement les causes de l'infantilisme.

**A) Pathogénie de l'infantilisme**

L'infantilisme est déterminé par l'insuffisance fonctionnelle et anatomique de plusieurs systèmes glan-

dulaires endocrines, au premier plan desquels il faut placer l'hypophyse, les gonades et la thyroïde. Ces grands appareils endocriniens sont liés entre eux par des corrélations fonctionnelles évidentes.

On connaît l'infantilisme des myxoedémateux, il est caractérisé par un torse arrondi et gros, faciès joufflu, des lèvres saillantes et charnues. Les organes génitaux restent rudimentaires, il n'y a pas de seins, ni de hanches, les aisselles et le pubis restent glabres. C'est un corps d'enfant grassouillet qui persiste chez l'adulte.

La thyroïde, glande hormonogène morphogénétique, joue donc un rôle important dans le développement des caractères sexuels secondaires. MEIGE a pu constater que le corps thyroïde de presque tous les infantiles sexuels était scléreux, atrophique, que la partie noble de la glande était manifestement insuffisante anatomiquement ou histologiquement.

L'hypophyse donne naissance à un autre type d'infantilisme. Il n'existe en ce cas ni adipose, ni myxoedème. La taille reste petite, avec un système pileux non développé, une peau fine et blonde, un habitus général grêle. Ces sujets, qui sont des nains, présentent une absence complète de maturation des organes génitaux (CHAUVET).

D'ailleurs, l'hypophysectomie expérimentale chez les animaux empêche le développement des caractères sexuels secondaires ; de même l'ablation de la thyroïde.

Au contraire, l'administration des extraits de ces

glandes chez des animaux opérés favorise le développement sexuel.

Mais on peut remarquer avec SOUQUES, que dans tous les cas d'infantilisme vrai, complet, il existe toujours un défaut de développement de la glande génitale.

D'après SOUQUES, l'infantilisme dépend de l'insuffisance quantitative ou qualitative de la sécrétion interne de l'ovaire. Tantôt la glande génitale est frappée primitivement, tantôt l'infantilisme a un point de départ thyroïdien ou hypophysaire, mais dans toute hypothèse, pour qu'il puisse y avoir infantilisme vrai, il faut que la glande génitale soit touchée.

Cette atteinte de la glande génitale se caractérise surtout par l'insuffisance ou l'absence de la sécrétion folliculinique.

Mais il existe actuellement plusieurs hypothèses qui expliquent l'origine et le mode de formation de la folliculine dans l'organisme animal :

1) L'ovaire se comporte comme les autres glandes vasculaires closes ; il forme la folliculine à partir de matériaux que le sang lui apporte : dans le cas particulier, le cholestérol ou une substance voisine (SIMONNET).

2) La folliculine n'est pas une hormone ovarienne ; c'est un produit du métabolisme de tous les tissus ; l'ovaire intervient seulement dans l'accumulation et l'excrétion de ce produit (SÉGUY).

SÉGUY base son hypothèse sur le fait que l'hormone oestrogène a été retrouvée dans beaucoup d'autres

organes, qu'on la trouve dans le testicule, et même chez les plantes.

Mais le fait que l'ovariectomie entraîne dans presque tous les cas un abaissement de la folliculinémie et de la folliculinurie, que les modifications structurales et fonctionnelles dont la castration est la cause, sont prévenues ou compensées par la greffe ovarienne, prouve, sans conteste, d'après SIMONNET, le rôle actif de sécrétion que l'ovaire joue dans le métabolisme de la folliculine.

La suppression de tous les follicules par les rayons X, le radium ou les substances chimiques chez l'animal impubère provoque l'infantilisme, chez un animal au seuil de la puberté, un arrêt de développement et chez l'animal adulte une régression (SAINTON, SIMONNET, BROUHA).

Au contraire, l'administration de la folliculine chez des guenons provoque le développement complet des organes génito-mammaires (ZUCKERMAN, PARKES).

Cliniquement, dans l'insuffisance folliculinique totale, les femmes sont minces, élancées, le bassin est peu développé, le développement des mamelles est nul, les mamelons restent minuscules, le système pileux est absent (APERT).

Dans l'insuffisance partielle, la féminisation ne se fait qu'incomplètement ; le bassin peut prendre le type féminin, la croissance peut être à peu près normale, mais les caractères sexuels secondaires s'esquissent à peine. Les mamelles sont peu développées, les poils du pubis gardent leur disposition juvénile (sur la face externe des grandes lèvres et la région médiane

du pubis). Les aisselles sont à peine pileuses ou complètement glabres.

Néanmoins ces femmes, bien qu'ayant un aspect marqué de juvénilité peuvent parfois, d'après APERT, devenir mères et allaiter leurs enfants.

L'instinct sexuel, les modifications que subissent les téguments et ses annexes lors de la puberté, la richesse du tissu conjonctif sous-cutané en cellules adipeuses, qui donne cette forme arrondie à la femme, la poussée rapide de la glande mammaire, peuvent d'après SIMONNET, être attribués à l'action de la folliculine, de même que la poussée des poils aux régions axillaires et pubiennes.

SIMONNET se demande même si ce n'est pas à une action inhibitrice de la folliculine, qu'on doit attribuer l'arrêt de la croissance des poils dans les régions où leur développement constitue un signe de virilisme.

La folliculine joue donc un rôle important dans la détermination des caractères sexuels secondaires et le nom d' « hormone de la femme » qui lui fut donné par COURRIER nous semble tout à fait justifié.

Mais l'élaboration de la folliculine par l'ovaire n'est pas nécessairement liée au développement complet du follicule. HECKMAN et NETER (cités par SIMONNET) observent chez l'animal des manifestations oestrales sans maturation folliculaire. FELLNER trouve de la folliculine dans l'ovaire des sujets impubères, qui manifestent d'ailleurs l'influence de l'hormone avant qu'il y ait ovulation.

L'observation 32 de notre Maître M. le Professeur BINET, montre que la folliculine est même sécrétée

par les follicules atrétiques. Ceci s'explique évidemment par le fait que la folliculine est sécrétée par une partie du follicule, qui a pu demeurer normale.

La plupart des auteurs modernes localisent la formation de la folliculine dans la thèque interne. PROBSTNER, ASCHHEIM, ZONDEK, le vérifient par la méthode des implantations. MORICARD confirme cette thèse par une étude cytologique approfondie.

De la thèque interne, où elle prend naissance, la folliculine suit deux voies :

1) Elle pénètre dans la cavité folliculaire, et se dilue dans le liquide folliculaire sécrété par les cellules de la granulosa, et est utilisée par l'utérus au moment de la migration de l'ovule, en vue de sa nidation.

2) Elle passe directement dans la circulation générale déterminant les phénomènes de l'oestrus, et assurant l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires.

*En résumé :* 1) La pathogénie de l'infantilisme semble être un phénomène complexe, mais en tout état de cause l'ovaire constitue un relai indispensable du développement somatique.

2) En effet, c'est la folliculine qui tient sous sa dépendance directe les caractères sexuels secondaires de la femme, et l'insuffisance de sa sécrétion entraîne l'infantilisme.

3) La folliculine est sécrétée par l'ovaire et notamment par la thèque interne.

4) On peut constater des atteintes sélectives du follicule, qui portent, soit sur la sécrétion interne (folliculine, lutéine), soit sur la sécrétion externe (ovulation).

**B) Mécanisme de la dissociation  
entre le développement  
des caractères sexuels secondaires et l'ovulation**

Le problème de la dissociation entre l'apparition des caractères sexuels secondaires et l'ovulation, se ramène donc au problème de la dissociation entre la sécrétion folliculinique et la ponte, et c'est le même mécanisme qui explique aussi la dissociation entre la menstruation et l'ovulation.

D'ailleurs, dans la grande majorité des cas, l'infantilisme s'accompagne d'une aménorrhée. Il semble que cette affection soit due à une insuffisance folliculinique encore plus prononcée, que celle qui provoque l'arrêt complet des règles.

Mais pour qu'il y ait grossesse, il faut, comme nous l'avons vu plus haut, que la sécrétion de folliculine persiste en faible quantité, incapable par ailleurs d'assurer le développement complet de l'organisme. Dans le cas où la ponte ovulaire se fera et où la fécondation aura lieu, cette petite quantité de folliculine sera suffisante pour sensibiliser la muqueuse utérine et préparer la nidation de l'œuf. Ce sont le plus souvent des cas où il existe un infantilisme hypophysaire,

avec atteinte peu prononcée du parenchyme ovarique, qui peut sécréter « au ralenti » et fournir quelques ovulations.

Ces cas de gestation chez des femmes infantiles sont tout à fait exceptionnels, quoique dans le règne animal, chez certains vertébrés inférieurs, cette dissociation entre le développement sexuel morphologique et la faculté à la procréation est presque physiologique. Les naturalistes l'ont appelée néoténie. Les animaux néotènes conservent un habitus larvaire et malgré cela sont aptes à la procréation.

On peut observer ce phénomène de néoténie déjà chez certains Amphioxys (Protochordés), mais il est surtout net chez un animal un peu plus élevé dans l'échelle des êtres, chez l'Amblystoma ou Axolotl, espèce de Salamandre vivant en Amérique centrale.

Cette néoténie, c'est-à-dire cette persistance de l'état larvaire, chez un individu capable de pondre, est indiscutablement due à des troubles de régulation hormonale, où l'hypophyse entre pour une large part, car l'ablation de cette glande chez la larve de l'Axolotl peut donner naissance aux animaux néoténiques.

D'autre part, on peut opérer la métamorphose des Axolotls néoténiques par l'administration de thyroxine. Tout se ramène encore ici à un problème d'ordre hypophysaire, puisque la glande thyroïde est soumise, comme on le sait, à une stimulation de la glande pituitaire, et ne sécrète qu'en fonction de l'activité de celle-ci.

Il est donc logique de supposer que ces cas d'infantilisme au cours desquels des gestations ont pu être

relevées, étaient des cas d'infantilisme hypophysaire moyennement accusé, la sécrétion ovarique faible, mais conservée, ayant suffi à assurer le développement gravidique de l'endomètre chez des femmes aménorrhéïques, car soumises à une folliculinémie particulièrement réduite.

---



## CONCLUSIONS

---

1) L'ovaire est une glande à fonctions multiples. Il régit la menstruation, l'ovulation et le développement des caractères sexuels secondaires, mais sous le contrôle permanent de l'hypophyse antérieure d'où il reçoit ses principales incitations.

2) La menstruation, l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires dépendent de l'action de la folliculine (sécrétion interne). La maturation de l'ovule et sa mise en liberté (sécrétion externe) ne sont pas, semble-t-il, directement influencées par la folliculine.

3) Les sécrétions interne et externe de l'ovaire sont indépendantes l'une de l'autre. Leur concomitance fréquente (généralement ce sont les femmes bien constituées, bien réglées, qui deviennent le plus facilement enceintes) n'implique pas l'existence d'un lien de causalité entre ces deux phénomènes.

4) L'indépendance entre les sécrétions interne et externe de l'ovaire permet de prévoir la possibilité d'une dissociation entre ces deux fonctions, dans le cas d'une lésion sélective d'une partie de l'ovaire

(diminution de la sécrétion de la thèque interne, imperforation du follicule).

5) Cette dissociation est effectivement constatée en clinique.

6) Sur plus de 10.000 femmes, qui ont accouché à la Maternité de Nancy (1934-1938), 2,63 % se sont montrées particulièrement fertiles, malgré une insuffisance menstruelle très prononcée, et 1,78 % ont été fécondées au cours d'une aménorrhée complète.

7) Dans les archives de notre Maître, M. le Professeur BINET, nous avons trouvé deux observations particulièrement intéressantes de dissociation entre le développement des caractères sexuels secondaires et l'ovulation.

---

Vu :

Nancy, le 5 Mai 1939.

*Le Président de Thèse,*  
BINET.

Vu et approuvé :

Nancy, le 9 Mai 1939.

*Le Doyen de la Faculté de Médecine,*  
L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 10 Mai 1939.

*Le Recteur de l'Académie,*

L. BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ALLEN. — Effects of ovariectomy upon menstruation in monkeys. *Am. y. Physiol.*, 1928, T. 85.
- Croissance des tissus en réponse à la folliculine et expériences associées. Les hormones sexuelles. Colloque intern. tenu au Collège de France du 10 au 19 juin 1937.
- ANCEL et BOUIN. — A propos de l'action biologique du corps jaune. *Gyn. et obst.*, 1926, T. 6.
- Date de fécondation chez la femme. *Ann. de gyn. et obst.*, 1916-1917.
- APERT. — Eunuchisme dans le sexe féminin. *Nouveau traité de Médecine* : Roger, Widal, Tossier, T. 8, p. 394-399.
- ARON. — Physiologie de l'ovaire. *Rev. franç. de Gyn. et Obst.*, 1934.
- ASCHNER. — Ist die Menstruation ein für die Gensundheit der Frau notwendiger Vorgang oder nicht ? *Zentrbl. f. Gynäk.*, 1927, T. 51.
- ASCHHEIM. — Hormone und Schwangerschaft. *Med. klin.*, 1926, T. 53.
- ASCHHEIM, ZONDEK. — Über die Fonction des Ovariums. *Zentrbl. f. geburtsh.*, 1926-1927, T. 20.
- BINET (A.). — Morphologie médico-artistique de la femme. *L'expansion scientifique franç.*, Edit. Paris, p. 149, L'infantilisme.
- BINET (A.) et Mlle DEVIN. — Dystrophie ovarienne et aménorrhée primitive. *Bull. de soc. de Gyn. et Obst.*, 1937, T. 26, p. 108.

- BINET (A.) et CANEL (R.). — De la dissociation des fonctions de sécrétion interne et externe de l'ovaire. *Bull. de soc. de Gyn. et Obst.*, 1937, T. 26, p. 433.
- BINET (A.). — La vie sexuelle de la femme, 2<sup>e</sup> édit. *L'expansion scientifique française*. Edit. Paris, p. 92 et 68, Troubles de l'ovulation.
- BORRAS. — Ovulation et menstruation ; théorie humorale du Prof. Araya. *Bull. de soc. de Gyn. et Obst.*, 1935, 24, 270.
- BOUIN. — A propos des rapports entre l'ovulation et la menstruation. *Ann. d'Obst. de Milan*, 1896, T. 1, p. 688.
- Le pont folliculaire et le corps jaune périodique. *Strasbourg méd.*, 1935, T. 95.
- BRIÈRE DE BOISMONT. — De la menstruation dans ses rapports physiolog. et pathol. Paris, 1842.
- BROUARDEL. — Le mariage. *Leçon de médecine légale*, 1900.
- BROUHA et SIMONNET. — Effets de l'injection d'extraits de liquide folliculaire chez les femelles impubères. *Compte Rend. Soc. Biol.*, 1925, T. 26, p. 93.
- BROUHA, SIMONNET, SAINTON. — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale, 1937.
- BROUHA. — Etude de la muqueuse utérine en rapport avec les hormones ovariennes. *Arch. biol.*, 1934, p. 571.
- BUÉ, PALLIEZ et GERNEZ. — Grossesse chez une fillette de 12 ans, n'ayant jamais été réglée. *Bull. de soc. de Gyn. et Obst.*, 1936, p. 197.
- CASTILLO et CALATRONI. — Cycle sexuel périodique et folliculaire. *C. R. soc. biol.*, 1930, T. 54, p. 1024.
- CHALIER. — La stérilité d'origine ovarienne. *Journ. d'Obst. et Gyn.*, 1936, T. 7.
- CHAMPY. — Les glandes génitales dans l'enfance ; leur influence sur la croissance. *Rev. franç. de puéricult.*, 1935, p. 75.
- COLLIN. — Les hormones. *Collect. Sc. d'aujourd'hui*, Paris 1938, Albin Michel.
- CORNER. — Oestrus, ovulation and menstruation in *Macacus rhesus*. *Physiological reviews*, 1923.
- Experimental menstruation. *Science*, 1937, p. 437.
- COSTANTINI. — Pour la conservation de l'utérus après salpingo-ovarite bilatérale. *Presse méd.*, 1934, T. 42, p. 1878-1880.

- COTTE. — Sur le rapport du corps jaune et de la menstruation. *Gyn. et Obst.*, 1923, T. 8, p. 517.
- COURRIER. — Les hormones sexuelles femelles. *Soc. de biol.*, mai 1931, T. 83, p. 1367.
- Les hormones ovariennes. *Ann. et Bull. de la Soc. roy. de méd.*, à Gand, 1935.
- COURRIER. — La folliculine injectée à fortes doses a-t-elle une action sur l'ovisac en maturation. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, T. 54, p. 281.
- DAHLBERG. — Folliculine hormone and ovulation inhibition. *Y. Obs. et Gyn. Brit. Emp.*, 1935, T. 42, p. 953.
- DOYON. — Ovulation. *Traité de physiologie*, 1918.
- FELNER. — Hormone und ausere Geschlechtsorgane. *Endocr.*, 1935, T. 15, p. 232-244.
- FINOT. — Menstruation et fécondation. *Thèse de Paris*, 1910.
- FLORENTIN. — La glande mammaire. *La biologie médicale*, 1936, T. 27, n° 6.
- FRAENKEL. — Die Funktion des corpus luteum. *Arch. f. Gyn.*, 1903., T. 68.
- FRÉLICH. — Grossesse chez une fillette de 11 ans. *Rev. méd. de l'Est*, 1934, p. 129.
- GEIST. — Ovulation, menstruation und Schwangerchaft dauer. *Zeitschrift f. geb. und gynek.*, 1913, T. 74, p. 107.
- GIVKOWITCH et FERRY — Sur le rapport de l'ovulation et la menstruation. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, T. 72, p. 624.
- HALBAN. — Zur Lehre von der Menstruation. *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1911.
- HALION. — Hypophyse et ovaire. *Rev. franç. de Gyn. et Obst.*, 1932, T. 27.
- HARTMAN. — Menstruation sans ovulation chez le singe Rhesus. Les hormones sexuelles. Colloque intern. tenu au Coll. de Fr. du 10 au 19 juin 1937.
- HENRY. — Les théories de la menstruation. *Gyn. et Obst.*, 1923.
- HITZIK. — Contribution à l'étude de la fécondité chez la femme. *Thèse de Nancy*, 1934-1935.
- JEFFCOATE. — Sterility due to ovarian dysfunction. *Brit. med. Journ.*, 1935, T. 1.

- KNAUS, OGINO. — Über die Periodisität genitalen Blutungen und ihre Ursache. *Med klin.*, 1935, T. 31.
- LACORNE. — Contribution à l'étude des aménorrhées. *Thèse de Bordeaux*, 1931-1932.
- LE LORRIER. — Etude sur l'aménorrhée primitive. *Thèse de Paris*, 1904.
- LÉOPOLD et RAVANO. — Neuer Beitrag zur Lehre der Menstruation und Ovulation. *Arch. f. Gyn.*, 1907, T. 83, p. 566.
- LIPSHUTZ. — La folliculine agit-elle sur l'ovaire. *Arch. Intern. Pharm. et Thérap.*, 1930, T. 38, p. 57.
- MAZER, ISRAEL, KACHER. — La pseudo menstruation chez la femme. *Surgery Gyn. and Obst.*, 1937 (Analyse in : *La Gynec.*, février, 1939).
- MORIN. — Contribution à l'étude de la conception au cours de l'aménorrhée. *Thèse de Paris*, 1927, T. 38.
- MEYER. — Gibt es beim Menschen oder Affe Menstruation ohne ovulation. *Arch. f. Gyn.*, 1924, T. 122.
- Zur Lehre des Ovulation. *Zeitschr. f. geb.*, 1921, T. 83.
- MONTPELLIER et CHIAPPONI. — Action de la folliculine sur le lobe antérieur d'hypophyse. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 104.
- MORICARD. — Contribution à l'étude de la fonction de la folliculine. *Thèse de Paris*, 1934.
- Mitozine, Folliculine, Lutéine. *Paris méd.*, 1935, T. 2, p. 101-110.
- MORICARD. — Hormones sexuelles femelles. *Gyn. et Obst.*, 1935, T. 32, p. 197-246.
- Possibilité de dissocier la sécrétion du liquide folliculaire de celle de la folliculine. *Progrès méd.*, 1934, p. 1538.
- Développement du tractus génital et menstruation folliculinique, par injection de benzoate de dihydrofolliculine. *Bull. de la soc. de Gyn. et Obst.*, 1936, p. 426.
- Hypophyse et développement ovarien. *La gynécologie*, janv. 1938.
- MULON. — Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune. *Thèse de Paris*, 1917.
- PINARD. — La menstruation dans ses rapports avec l'ovulation, la fécondation, la gestation et l'allaitement. *Ann. d'Obst. et Gyn.*, 1909.

- PETIT. — Sur la conception dans l'aménorrhée. *Thèse de Paris*, 1883.
- PORTIER. — Régulation hormo-hormonale. *La Gynécologie*, 1938.
- ROSMAN. — Les hormones sexuelles féminines. *Journ. d'Obst. et Gyn.*, 1936.
- ROUVILLE. — La menstruation et son mécanisme. *La Gynécologie*, 1921.
- SCHIKELÉ. — Etude sur la fonction des ovaires. *Gyn. et Obst.*, 1924, T. 9, n° 1, 2, 3, 4.
- SÉGUY. — La folliculine est-elle une hormone ovarienne ? *Bull. méd. de Paris*, 1935, T. 49.
- Aménorrhée primitive et mariage. *Le concours méd.*, 1937, p. 3301.
- Etude étiologique et clinique de la stérilité. *Journ. d'Obst. et Gyn.*, 1936, T. 7.
- SERDJUKOFF. — Conception actuelle au sujet du rôle fonctionnel du follicule et des sécrétions internes. *Gyn. et Obst.*, 1927, T. 16.
- SIMONNET. — Le rôle de l'hormone folliculaire. *Thèse de Paris*, 1936.
- SIMONNET et ROBEY. — Physiologie du corps jaune gravidique et menstruel. *Gyn. et Obst.*, janv. 1939.
- SIRIDEY. — Aménorrhée et mariage. *Journ. de méd. et chirur. pratique*, 1920.
- SOUQUES et FOIX. — Infantilisme myxoedemateux. *Nouv. traité de méd.* Roger, Vidal, Tessier, T. 8, p. 178-182.
- STRASSMANN. — Warum platzt der Folli el. *Arch. f. Gyn.*, 1929, T. 119.
- SWÉZY. — Correlation of the uterine and ovarian cycle. *Am. J. Obst.*, 1935, T. 29.
- TSCHIRDEWAHN. — Uber ovulation, corpus luteum und Menstruation. *Leitschr. f. geb. u. Gyn.*, 1921, T. 83, p. 80.
- VIGNES. — Notes et recherches sur la menstruation. *Thèse de Paris*, 1914.
- VILLEMENT. — Sur le rôle du corps jaune chez la femme et la lapine. *C. R. Soc. biol.*, 1908, p. 363.
- VIOLET. — Etude clinique d'insuff. ovarienne. *Lyon méd.*, 1934, p. 369-401.

WATRIN et HAMANT. — Etude histologique du corps jaune périodique, ovulation et menstruation. *Rev. méd. de l'Est*. 1920, p. 431.

ZONDEK. — Recherche sur les relations réciproques entre l'hormone gonadotrope de l'antéhyp., l'œuf et la folliculine. *Journ. méd. franç.*, 1936, T. 25.

ZUCKERMAN. — The part played by oestrogénique hormone in the menstrual cycle. *Proc. roy. Soc. of London*, Aug. 1937.

— Les interactions des hormones ovariennes dans le cycle menstruel. Les hormones sexuelles. Colloque intern. tenu au Coll. de Fr. du 10 au 19 juin 1937.

---

## TABLE DES MATIERES

---

|                    | Pages |
|--------------------|-------|
| INTRODUCTION ..... | 9     |

### CHAPITRE PREMIER

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| <i>Dissociation entre l'ovulation et la menstruation. —</i> |    |
| <i>Etude clinique</i> .....                                 | 11 |
| A) Ovulation sans menstruation .....                        | 11 |
| B) Menstruation sans ovulation .....                        | 25 |

### CHAPITRE II

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Dissociation entre l'ovulation et la menstruation. —</i>                |    |
| <i>Etude pathogénique</i> .....                                            | 29 |
| A) Mécanisme de la menstruation .....                                      | 29 |
| B) Mécanisme de l'ovulation .....                                          | 38 |
| C) Mécanisme de la dissociation entre l'ovulation et la menstruation ..... | 41 |

### CHAPITRE III

|                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Dissociation entre l'apparition et le développement des caractères sexuels secondaires et l'ovulation. —</i> |    |
| <i>Etude clinique</i> .....                                                                                     | 45 |

|                                                                  | Pages |
|------------------------------------------------------------------|-------|
| A) Ovulation et même grossesses chez des femmes infantiles ..... | 46    |
| B) Absence d'ovulation chez une femme bien conformée .....       | 49    |

#### CHAPITRE IV

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Dissociation entre l'apparition et le développement des caractères sexuels secondaires et l'ovulation.</i>  |    |
| — Etude pathogénique .....                                                                                     | 51 |
| A) Pathogénie de l'infantilisme .....                                                                          | 51 |
| B) Mécanisme de la dissociation entre le développement des caractères sexuels secondaires et l'ovulation ..... | 57 |
| CONCLUSIONS .....                                                                                              | 61 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                                            | 63 |

---







